

Résultats préliminaires: Propriétés physico-chimiques et effet antioxydant cérébral de L'huile de saumon sauvage d'Alaska "Sockeye"



D. CROUZIER¹, R. ARNAUD¹, T. LEROND², JC. DEBOUZY¹

¹Institut de Recherches Biomedicales des Armées/ Antenne La Tronche CRSSA
Unité de Biophysique cellulaire et Moléculaire

24, Avenue des maquis du Grésivaudan BP87 38702 La Tronche Cedex France

²Nutrilyls

18, Av M. Anthonioz BP81 01220 Divonne-Les bains France

www.nutrilyls.com-thierrylerond@nutrilyls.com

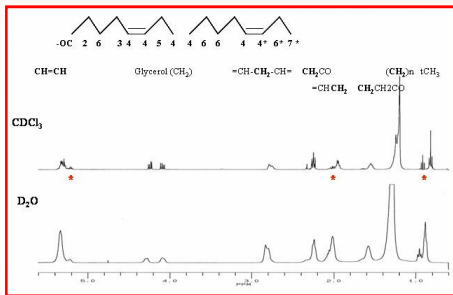


Introduction

La Nutrithérapie et la nutriprévention sont devenues des sujets d'intérêt majeur dans les démarches de recherche du "bien être". Ces deux concepts visent à diminuer la survenue et la sévérité de certaines pathologies par une consommation avisée de compléments alimentaires ou d'aliments spécifiques. Dans cette nouvelle approche thérapeutique, la famille des acides gras Oméga 3 fait partie des précurseurs, et des représentants les plus célèbres. Il s'agit d'acides gras insaturés dit « essentiels » car ne pouvant pas être synthétisés par le corps humain. Leurs effets biologiques ont été largement documentés, et montrent un effet significatif dans la prévention de pathologies cardiovasculaires, dans la protection contre certains cancers, dans la stimulation des fonctions immunitaires ou encore dans le développement et le fonctionnement cérébral.

L'huile de saumon sockeye (SSO) est l'une des sources naturelles les plus riches en Omega 3. Cette huile contient en outre une grande quantité d'astaxanthine, une molécule à fort potentiel antioxydant. Dans ce travail les propriétés physicochimiques des SSO (forme commerciale Neuromer® par Nutrilyls²) ont été étudiées par RMN. Les propriétés anti-oxydantes ont été évaluées par RPE sur le cerveau de souris âgées (24 mois) après administration de SSO durant 4 semaines à la dose 100 µl/souris, 5 jours par semaine

Propriétés physico-chimiques



solution en CDCl₃; le temps de relaxation homogène nous permet de proposer une estimation du nombre de groupe par chaîne; A(7) = 19 +/- 2
Index chaîne insaturées -(3)/A = 11% +/- 1%
Index chaîne poly insaturées: (5)/A = 8 % +/- 0.5%
Proportion d' Omega 3 (marqué par une étoile): 7*(7+7*)=22% +/- 2%
(A=somme pondérée des contributions de 1,2,3,4,5,6 et 7)

Une solution laiteuse est obtenue dans D₂O jusqu'à 15µl/ml V/V
La mesure de la largeur de raie (de 30 à 60Hz) suggère une formation d'assemblage supra moléculaire tel que des micelles ou gouttelettes, conduisant à mesurer les valeurs de temps de relaxation T1 et T2.

Approche in vivo

Matériels et Méthodes:

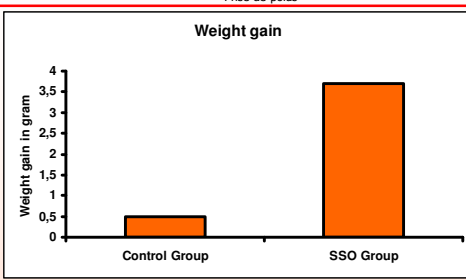
Composition Huile de saumon Sockeye (Neuromer® by Nutrilyls) / 1000mg: 200 mg Omega 3 (80 mg EPA, 75 mg DHA)
0.12 mg Astaxanthine
115 U.I Vit D3
70 U.I Vit A



En complément de leur régime alimentaire normal, 3 souris ont reçu une administration de SSO à la dose de 100 µl/jour, 5 jours par semaine durant 4 semaines
Groupe témoin (2 souris) même régime sans SSO.

Observation générale:

28 jours après le début du traitement, les animaux du groupe SSO semblent présenter un meilleur aspect que les animaux témoins avec:
-Pelage brillant
-Diminution des marques de morsures (signifiant une meilleur cicatrisation et/ou diminution des comportements agressifs)
-Retour à un comportement exploratoire
-Prise de poids



Poids :
Après 4 semaines de traitement, la prise de poids du groupe SSO atteint +10 % alors que pour le groupe témoin le poids reste stable (+ 1.5 %).

Caractérisation des gouttelette : 13C-NMR

Caractérisation des gouttelettes

1H-NMR Le temps de relaxation diffère selon les groupes
T1 de 280 à 700ms
T2 de 30 à 60ms; d'après la relation Solomon-Bloemberger

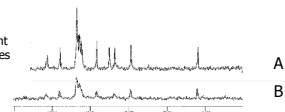
-Temps de corrélation des assemblages supra moléculaires sont dispersés de manière hétérogène de 0.1à 60µs
-Par utilisation de l'approximation sphérique et de la relation Stokes Einstein, les volumes vont de 500nm³ à 0.03µm³

Gouttelettes simples ou structures plus complexes ?

A: Partie aliphatique du spectre RMN ¹³C-NMR, 2mg/mL, D₂O.

B: Mêmes conditions après addition de 10µL MnCl₂, 0.1M :

Les ions Manganèse élargissent l'ensembles des résonances des noyaux accessibles (effet paramagnétique)

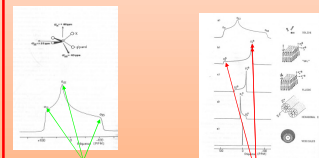


→ Monocouche (gouttelettes pures, l'ensembles des noyaux ¹³C devraient être accessible conduisant à un spectre théoriquement plat)

→ |Cl₂, seul une baisse de l'amplitude du spectre d'un facteur 4 est observée(B), signifiant un assemblage supra moléculaire des SSO en système bi ou multicouches

Expériences ³¹P-NMR sur membranes artificielles (MLV)

Niveau tête polaire : ³¹P-NMR

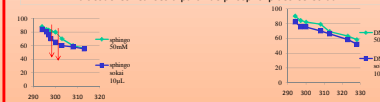


³¹P-NMR le déplacement chimique dépend de l'orientation du noyau phosphore dans le champs (shielding); les valeurs extrêmes pour un cristal immobile/poudre donnent la valeur maximale du Chemical shift anisotropy (CSA, ppm)

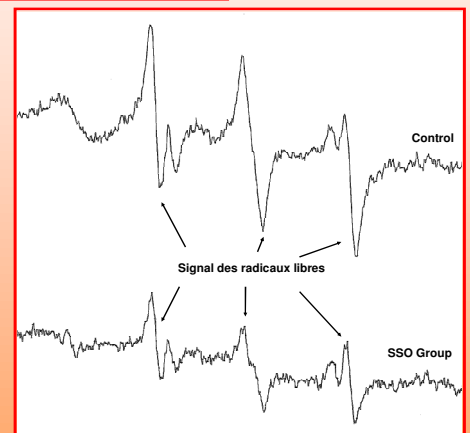
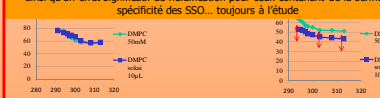
³¹P-NMR une moyenne partielle apparaît, donnant la principale orientation // et ⊥. Avec l'augmentation de la fluidité, des moyennes supplémentaires apparaissent et diminuent la valeur CSA. Le CSA est la mesure de fluidité au niveau de la tête polaire.

Interaction membranaires des SSO

Le CSA a été mesuré en présence de SSO sur différents modèles de systèmes multicouches réalisés à partir de phospholipides cérébraux.



Parmi les différentes espèces testées, une diminution de la température de transition a été observée pour les systèmes MLV contenant de la sphingomyéline ainsi qu'un effet significatif de fluidification pour ceux contenant de la serine.: spécificité des SSO... toujours à l'étude.



Stress oxydant cérébral:

Le stress oxydant cérébral à été évalué par RPE selon la méthode de Spin Trapping. Les animaux ont reçu une injection de 4-POBN.

Les spectres montrent une diminution de l'amplitude des raies de l'adduit radicalaire dans les groupes SSO. Cette diminution peut être attribuée à une diminution du stress oxydant.

Conclusion

L'huile de saumon Sockeye présente d'intéressantes propriétés physicochimiques et anti-oxydantes qui pourraient évoquer l'existence d'effets anti-tumoraux et «anti-age ». L'observation d'une diminution du stress oxydant cérébral apparaît également comme une voie de nutriprévention à explorer dans le cadre de maladie neuro-dégénérative dont la maladie d'Alzheimer.

Cependant ces résultats bien qu'encourageant demeurent des résultats préliminaires et se doivent d'être confirmés par des expériences de réplication avec un nombre d'animaux plus conséquent. Au cours de ces futures expérimentations le stress oxydant au niveau d'autres organes doit être étudié.